

## PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 9973 os	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP2003/012079	International filing date ( <i>day/month/year</i> ) 30 October 2003 (30.10.2003)	Priority date ( <i>day/month/year</i> ) 18 November 2002 (18.11.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 33/48		
Applicant GAUCHEL, Gisela		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 1 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 04 June 2004 (04.06.2004)	Date of completion of this report 23 September 2004 (23.09.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/012079

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

☐ the international application as originally filed.

☒ the description, pages 1-6, as originally filed,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

☒ the claims, Nos. \_\_\_\_\_, as originally filed,  
 Nos. \_\_\_\_\_, as amended under Article 19,  
 Nos. \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 Nos. 1-4, filed with the letter of 06 August 2004 (06.08.2004),  
 Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

☒ the drawings, sheets/fig 1-1, as originally filed,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

☐ the description, pages \_\_\_\_\_

☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_

☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

1 The amendments submitted with the letter of 5 August 2004 introduce substantive matter which, contrary to PCT Article 34(2)(b), goes beyond the disclosure in the international application as filed. The amendments are as follows:

1.1 Claim 1, lines 3-4: **"at least one non-metabolizable or only sparingly metabolizable marker substance"**. The original version discloses only "a marker substance which can be detected in excreta" in relation to the present invention. The description discloses "only sparingly metabolizable or non-metabolizable substances" (page 2, lines 11-12) in relation to the prior art, but it is neither entirely indubitable that protection is sought for this feature nor clear that this feature and **"at least one non-metabolizable or only sparingly metabolizable marker substance"** are completely synonymous. Therefore, the feature **"at least one non-metabolizable or only sparingly metabolizable marker substance"** cannot be deduced from the original version together with the other features of claim 1.

1.2 Claim 1, line 7: **"simultaneously"**. Administration of PEG and methyl-4-hydroxybenzoate **simultaneously** to the test subjects is described only in the example and under precisely defined conditions. Since the original version does not state that this specific embodiment applies generally, the feature **"simultaneously"** cannot be deduced from the

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

original version together with the other features of claim 1.

- 1.3 Claim 1, lines 7-8: "**completely** metabolizable" and "**which is no longer detectable in the sample on being metabolized**". The original version discloses only "a metabolizable substance" in relation to the present invention. Therefore, the features "**completely** metabolizable" and "**which is no longer detectable in the sample on being metabolized**" cannot be deduced from the original version together with the other features of claim 1.
- 2 Consequently, all the above-indicated features have been disregarded in reaching the conclusions stated in Box V (reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability).

## Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

**Non-establishment of opinion with regard to novelty,  
inventive step and industrial applicability**

- 1 The international search report was established only for invention 1. Consequently, an expert opinion has been established **only** for the parts of the claims that relate to "**methyl-4-hydroxybenzoate** as a metabolizable substance" (PCT Rule 66.1(e)).
- 2 The PCT Contracting States do not have uniform criteria for assessing the industrial applicability of claims 1-3 (partially) and 4 (entirely) in their present form. Patentability may also depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognize the industrial applicability of claims to diagnostic methods practised on the human or animal body; it may, however, allow claims to the use of a compound in the manufacture of an agent for a new diagnostic application. Consequently, a reasoned statement in respect of industrial applicability has not been made (PCT Rule 67.1(v)).

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/EP 03/12079

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-4 [partially]	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-4 [partially]	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims		YES
	Claims	No statement	NO

### 2. Citations and explanations

1 This report makes reference to the following documents (D1-D2), which were cited in the search report; the same numbering will be used throughout the procedure:

D1: US-A-5 179 027 (FISHER MURRAY M) 12 January 1993  
(1993-01-12)

D2: DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 1983 HINDMARSH K W ET AL: 'URINARY EXCRETION OF METHYLPARABEN AND ITS METABOLITES IN PRETERM INFANTS' Database accession no. PREV198477048079 XP002267418 & JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 72, no. 9, 1983, pages 1039-1041, ISSN: 0022-3549

### 2 NOVELTY

2.1 The subject matter of claims 1-4 [partially] is novel (PCT Article 33(2)) because a diagnostic method in which a test subject is given a marker substance and methyl-4-hydroxybenzoate is not disclosed in the prior art.

## 3 INVENTIVE STEP

- 3.1 The subject matter of claims 1-4 [partially] involves an inventive step within the meaning of PCT Article 33(3).
- 3.1.1 D1, which is considered to represent the closest, prior art, discloses PABA (*p*-aminobenzoic acid) (column 3, line 29), which is detectable with other marker substances in a chromatogram (column 4, line 34), for use in a diagnostic method in which a test subject is given a marker substance (creatinine) that can be detected in excreta, characterized in that a metabolizable substance (PABA) is added to the substance given to the test subject (column 3, line 12 to column 4, line 56).
- 3.1.2 The subject matter of claim 4 differs from D1 in that methyl-4-hydroxybenzoate is substituted for PABA.
- 3.1.3 The technical effect of this modification is to simplify the diagnostic method (for example, in determining improper manipulation of excreta to be tested) since methyl-4-hydroxybenzoate is metabolized more rapidly and completely compared with PABA (letter of 5 August 2004). Consequently, in a diagnostic method **both** marker substances need not be quantified, as specified in D1; instead, it is necessary only to quantify the substance detectable in excreta and to establish the presence or absence of the metabolizable substance.
- 3.1.4 The problem addressed by the present invention is that of providing a more rapidly and completely

metabolizable substance for use in a diagnostic method in which a test subject is given a marker substance which can be detected in excreta, characterized in that a metabolizable substance is added to the substance given to the test subject.

3.1.5 The solution consists in substituting methyl-4-hydroxybenzoate for PABA.

3.1.6 The prior art contains no suggestions that would induce a person skilled in the art to use a more rapidly and completely metabolizable substance in a diagnostic method in which a test subject is given a marker substance which can be detected in excreta, characterized in that a metabolizable substance is added to the substance given to the test subject. Therefore, the subject matter of claims 1-4 [partially] involves an inventive step within the meaning of PCT Article 33(3).



Rec'd PCT/PTO 17 MAY 2005

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT (Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 9973 os	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/12079	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 30.10.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 18.11.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N33/48		
Anmelder GAUCHEL, Gisela		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 8 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
 

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 1 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
 

I    ☒ Grundlage des Bescheids

II   ☐ Priorität

III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

IV   ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

V    ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

VI   ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen

VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  04.06.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  23.09.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  <div style="display: flex; align-items: center;"> <div>             Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2              NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas              Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl              Fax: +31 70 340 - 3016           </div> </div>	Bevollmächtigter Bediensteter  Jenkins, G  Tel. +31 70 340-2608



**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**
**JC20 Rec'd PCT/PTO 17 MAY 2005**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/12079

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

**Beschreibung, Seiten**

1-6 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Ansprüche, Nr.**

1-4 eingegangen am 06.08.2004 mit Schreiben vom 05.08.2004

**Zeichnungen, Blätter**

1/1 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☒ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)*

**siehe Beiblatt**

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

☐ die gesamte internationale Anmeldung,

☒ Ansprüche Nr. 1-4 [teilweise]

Begründung:

☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 1-4 [hinsichtlich der gewerblichen Anwendbarkeit] beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

**siehe Beiblatt**

☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 1-3 [teilweise] wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung

Neuheit (N) Ja: Ansprüche 1-4 [teilweise]

Nein: Ansprüche

Erfinderische Tätigkeit (IS) Ja: Ansprüche 1-4 [teilweise]

Nein: Ansprüche

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) Ja: Ansprüche:

Nein: Ansprüche: keine Feststellung

**2. Unterlagen und Erklärungen:**

**siehe Beiblatt**

### Zu Punkt I

#### Grundlage des Bescheides

- 1 Die mit Schreiben vom 05.08.2004 eingereichten Änderungen bringen Sachverhalte ein, die im Widerspruch zu Artikel 34(2)(b) PCT über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgehen. Es handelt sich dabei um folgende Änderungen:
  - 1.1 Anspruch 1, Zeilen 3-4: "**mindestens eine nicht oder nur geringfügig metabolisierbare** Markersubstanz". Die ursprüngliche Fassung offenbart nur "eine Markersubstanz, die in einer Körperscheidung diagnostizierbar ist" in Bezug auf die vorliegende Erfindung. "Von nur geringfügig bzw. nicht metabolisierbaren Substanzen" wurde in Bezug auf den Stand der Technik in der Beschreibung offenbart (Seite 2, Zeilen 11-12), aber es ist weder zweifelsfrei erkennbar, daß für dieses Merkmal Schutz begehrt wird, noch eindeutig, daß dieses Merkmal genau dasselbe wie "**mindestens eine nicht oder nur geringfügig metabolisierbare** Markersubstanz" ist. Daher ist das Merkmal "**mindestens eine nicht oder nur geringfügig metabolisierbare** Markersubstanz" zusammen mit den anderen Merkmalen des Anspruchs 1 nicht von der ursprünglichen Fassung ableitbar.
  - 1.2 Anspruch 1, Zeile 7: "**gleichzeitig**". Nur im Beispiel der ursprünglichen Fassung wurden PEG und Methyl - 4 - hydroxybenzoat dem Probanden unter sehr spezifischen Bedingungen **gleichzeitig** zugeführt. Da die ursprüngliche Fassung keine Feststellung der allgemeinen Anwendbarkeit dieser genauen Ausführung enthält, ist das Merkmal "**gleichzeitig**" zusammen mit den anderen Merkmalen des Anspruchs 1 nicht von der ursprünglichen Fassung ableitbar.
  - 1.3 Anspruch 1, Zeilen 7-8: "**vollständig** metabolisierbar" und "**die nach dem Metabolismus in der Probe nicht mehr nachweisbar ist**". Die ursprüngliche Fassung offenbart nur "eine metabolisierbare Substanz" in Bezug auf die vorliegende Erfindung. Daher sind die Merkmale "**vollständig** metabolisierbar" und "**die nach dem Metabolismus in der Probe nicht mehr nachweisbar ist**" zusammen mit den anderen Merkmalen des Anspruchs 1 nicht von der ursprünglichen Fassung ableitbar.
- 2 Demzufolge wurden alle diese Merkmale für die begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit ignoriert.

**Zu Punkt III**

**Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

- 1 Der Internationale Recherchenbericht wurde nur für Erfindung 1 etabliert. Daher wurde ein Gutachten **nur** für die Teile der Ansprüche, die sich auf "**Methyl - 4 - hydroxybenzoat** als metabolisierbare Substanz" beziehen, erstellt (Regel 66.1 (e) PCT).
- 2 Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 1-3 [teilweise], 4 [ganz] gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf Diagnoseverfahren, die am menschlichen oder tierischen Körper vorgenommen werden, gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf die Verwendung einer Verbindung zur Herstellung eines Mittels für eine neue diagnostische Anwendung gerichtet sind. Daher wurde keine begründete Feststellung hinsichtlich der gewerblichen Anwendbarkeit erstellt (Regel 67.1 (v) PCT).

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit und der erfinderischen Tätigkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

- 1 In diesem Bescheid werden folgende, im Recherchenbericht zitierte Dokumente (D1-D3) genannt; die Numerierung wird auch im weiteren Verfahren beibehalten:

D1: US-A-5 179 027 (FISHER MURRAY M) 12. Januar 1993 (1993-01-12),  
D2: DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE,  
PHILADELPHIA, PA, US; 1983 HINDMARSH K W ET AL: 'URINARY  
EXCRETION OF METHYLPARABEN AND IST METABOLITES IN  
PRETERM INFANTS' Database accession no. PREV198477048079  
XP002267418 & JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, Bd. 72, Nr.  
9, 1983, Seiten 1039-1041, ISSN: 0022-3549.



## 2 NEUHEIT

- 2.1 Der Gegenstand der Ansprüche 1-4 [teilweise] ist neu (Artikel 33(2) PCT), weil ein Diagnoseverfahren, in dem einem Probanden eine Markersubstanz und Methyl-4-hydroxybenzoat zugeführt wird, nicht im Stand der Technik offenbart ist.

## 3 ERFINDERISCHE TÄTIGKEIT

- 3.1 Der Gegenstand der Ansprüche 1-4 [teilweise] beruht auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne von Artikel 56 EPÜ.

3.1.1 D1 wird als nächstliegender Stand der Technik angesehen. D1 offenbart PABA (p-amino-benzosäure) (Spalte 3, Zeile 29), die mit anderen Markersubstanzen im Chromatogramm nachweisbar ist (Spalte 4, Zeile 34), zur Verwendung in einem Diagnoseverfahren, bei welchem einem Probanden eine Markersubstanz zugeführt wird (Kreatinin), die in einer Körperausscheidung diagnostizierbar ist, dadurch gekennzeichnet, daß der dem Probanden zugeführte Substanz zusätzlich eine metabolisierbare Substanz (PABA) beigegeben wird (Spalte 3, Zeile 12 - Spalte 4, Zeile 56).

3.1.2 Der Gegenstand des Anspruchs 4 unterscheidet sich von D1 dadurch, daß PABA durch Methyl-4-hydroxybenzoat ersetzt wird.

3.1.3 Die technische Wirkung dieser Änderung ist ein weniger kompliziertes Diagnoseverfahren (z.B zur Ermittlung missbräulicher Manipulation der zu diagnostizierenden Körperausscheidungen), weil Methyl-4-hydroxybenzoat schneller und vollständiger metabolisierbar als PABA ist (Schreiben vom 05.08.2004). Demzufolge ist es nicht nötig die **beiden** Markersubstanzen in einem Diagnoseverfahren wie in D1 quantitativ festzustellen, sondern es ist nur nötig die Markersubstanz, die in einer Körperausscheidung diagnostizierbar ist, zu quantifizieren und die Anwesenheit oder Abwesenheit von der metabolisierbaren Substanz festzustellen.

3.1.4 Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe ist, eine schneller



und vollständiger metabolisierbare Substanz zur Verwendung in einem Diagnoseverfahren, bei welchem einem Probanden eine Markersubstanz zugeführt wird, die in einer Körperausscheidung diagnostizierbar ist, dadurch gekennzeichnet daß der dem Probanden zugeführten Substanz zusätzlich eine metabolisierbare Substanz beigegeben wird, zur Verfügung zu stellen.

3.1.5 Die Lösung ist der Ersatz von PABA durch Methyl-4-hydroxybenzoat.

3.1.6 Der Stand der Technik enthält keine Hinweise, die dem Fachmann Anleitung geben würden, um eine schneller und vollständiger metabolisierbare Substanz in einem Diagnoseverfahren, bei welchem einem Probanden eine Markersubstanz zugeführt wird, die in einer Körperausscheidung diagnostizierbar ist, dadurch gekennzeichnet daß der dem Probanden zugeführten Substanz zusätzlich eine metabolisierbare Substanz beigegeben wird, zu verwenden. Daher beruht der Gegenstand der Ansprüche 1-4 [teilweise] auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) PCT.



PCT/EP03/12079  
GAUCHEL, Gisela  
9973 os  
5. August 2004

10/535230

JC20 Rec'd PCT/PTO 17 MAY 2005

5

Patentansprüche

1. Diagnoseverfahren, insbesondere zur Ermittlung missbräuchlicher Manipulation der zu diagnostizierenden Körperausscheidungen durch den Probanden, bei welchem dem Probanden mindestens eine nicht oder nur geringfügig metabolisierbare Markersubstanz zugeführt wird, die in einer Körperausscheidung diagnostizierbar ist,

**dadurch gekennzeichnet,**

dass dem Probanden ausser der vorgenannten Markersubstanz gleichzeitig und zusätzlich eine vollständig metabolisierbare Substanz zugeführt wird, die nach dem Metabolismus in der Probe nicht mehr nachweisbar ist.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als zusätzlich zugeführte Substanz lebensmittelrechtlich zulässige Materialien verwendet werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß als metabolisierbare Substanz Benzoesäure- und 4 - Hydroxybenzoesäurederivate sowie deren Alkylester verwendet werden.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß als metabolisierbare Substanz Methyl - 4 - hydroxybenzoat verwendet wird.